

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DONABEL comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de dienogest y 0,03 mg de etinilestradiol.

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de dienogest y 0,03 mg de etinilestradiol.

Excipiente(s) con efecto conocido

Lactosa monohidrato (54,6 mg), glucosa (0,085 mg) y lecitina de soja (0,031 mg), , sodio 0,031 mg (como carmelosa sodica y sodio citrato)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

Comprimidos recubiertos con película de color blanco o marfil, redondo, biconvexo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

Tratamiento del acné moderado tras el fracaso de terapias tópicas adecuadas o tratamiento antibiótico oral en mujeres que deciden utilizar un anticonceptivo oral.

La decisión de prescribir Donabel debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Donabel con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Forma de administración

Para uso oral

Posología

Si se realiza un uso adecuado de los anticonceptivos orales combinado, el fracaso es de un 1% aproximadamente por año. Si el comprimido se olvida o se toma incorrectamente, la frecuencia de fallo puede aumentar.

Como tomar Donabel

Los comprimidos deben tomarse diariamente a la misma hora ,si es necesario con algunos líquidos., Durante 21 días consecutivos, se toma un comprimido recubierto con película al día. La toma de un envase posterior se inicia después de 7 días sin toma de comprimidos, por lo general se producen hemorragias en

este período. Normalmente, estas comienzan a los 2-3 días después del último comprimido y puede aún continuar cuando tome el primer comprimido recubierto con película del siguiente blister.

Forma de administración

La mejoría evidente del acné suele tardar al menos tres meses y se ha notificado mejorías posteriores tras seis meses de tratamiento. Se debe evaluar a las mujeres de 3 a 6 meses después del inicio del tratamiento y periódicamente a partir de entonces para revisar la necesidad de continuar con el mismo.

Se aconseja el uso a largo plazo, respetando los principios aplicables a la indicación de la anticoncepción.

Cómo iniciar Donabel

Sin tratamiento anticonceptivo hormonal previo (en el último mes)

Un comprimido recubierto con película debe tomarse a partir del primer día del ciclo menstrual (el primer día de la menstruación se cuenta como día 1). También se puede tomar en el 2º - 5º día de la menstruación, pero en este caso se deben utilizar métodos de barrera adicionales de anticoncepción durante los primeros siete días de la toma del comprimido.

Cambio de otro anticonceptivo combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal, parche transdérmico).

La ingesta de Donabel debe comenzar preferiblemente el día siguiente a la ingesta del último comprimido que contenga sustancias activas del AOC utilizado anteriormente, pero a más tardar el día siguiente al intervalo habitual de comprimidos sin comprimidos o de placebo del AOC anterior. En el caso de un anillo vaginal o parche transdérmico, una mujer debe comenzar a tomar Donabel preferiblemente el día de la extracción y, a más tardar, el día en que deben volver a ponerse.

Cambio a partir de un anticonceptivo solo con progestágeno (anticonceptivos orales, inyección, implante) o de un progestágeno-sistema intrauterino liberador (SIU)

La mujer puede cambiar cualquier día de la mini píldora (de un implante o del SIU el día de su extracción, de un inyectable cuando la próxima inyección sería necesaria), pero en todos estos casos se debe aconsejar el uso adicional de un método de barrera anticonceptivo durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos.

Utilización después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede comenzar inmediatamente. Al hacerlo, no necesita tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Después del nacimiento o de un aborto en el segundo trimestre

Para las mujeres en periodo de lactancia, ver la sección 4.6.

Se debe aconsejar a la mujer que comience a ingerir de 21 a 28 días después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Al comenzar más tarde, se le debe aconsejar a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días. Sin embargo, si el coito ya ha ocurrido, el embarazo debe ser excluido antes del inicio real del uso de AOC o la mujer tiene que esperar a su primer período menstrual.

Consejos en caso de olvido en la toma de comprimidos

Si se olvida tomar el comprimido **dentro de las 12 horas** siguientes, no son necesarias precauciones, el producto debe tomarse tan pronto como sea posible y continuar según el horario habitual.

Si el comprimido se olvida durante **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede reducirse. En este caso deben ser aplicadas las siguientes normas:

1. La toma del comprimido recubierto no debería ser interrumpida más de 7 días.
2. Para una buena inhibición del sistema hipotálamo-hipófisis-ovario los comprimidos deben ser tomados durante 7 días sin interrupción.

Basado en estos, se pueden dar los siguientes consejos para la práctica cotidiana:

Primera semana

El paciente debe tomar el último comprimido olvidado, incluso si esto significa tomar dos comprimidos en un día y luego seguir tomando en el tiempo normal. Se deben emplear precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativo) durante los 7 días siguientes. Sin embargo, si en los últimos 7 días ha mantenido relaciones sexuales, no se puede descartar la posibilidad de embarazo. El riesgo de quedar embarazada es proporcional al número de comprimidos olvidados y se incrementa según se acerca "el período perdido" al periodo de descanso.

Segunda semana

El paciente debe tomar el último comprimido olvidado, incluso si esto significa tomar dos comprimidos en un día y luego seguir tomando los comprimidos de la forma habitual. Si ha tomado los comprimidos con regularidad en los últimos 7 días, no hay necesidad de tomar precauciones anticonceptivas. Sin embargo, si se ha olvidado más de un comprimido o no ha tomado los comprimidos con regularidad, se deben tomar precauciones anticonceptivas adicionales durante los próximos 7 días.

Tercera semana

En este periodo el riesgo por una contracepción incompleta es muy elevado por lo cercano al periodo de descanso. Sin embargo, algún tipo de anticoncepción puede garantizarse mediante la modificación del calendario de los comprimidos. Mediante el uso de los siguientes protocolos, no hay necesidad de tomar precauciones adicionales de anticonceptivos, habida cuenta de que la mujer ha tomado los comprimidos con regularidad en los últimos 7 días. Si no es así, el primer protocolo deberá ser seleccionado y adicionalmente se deben tomar anticonceptivos como precaución para los próximos 7 días.

1. La paciente debe tomar el último comprimido olvidado, incluso si esto significa tomar dos comprimidos en un día y luego seguir tomando comprimidos de la forma habitual. El siguiente envase debe iniciarse tan pronto como el actual haya finalizado, es decir, no debe haber descanso entre los envases. No es probable que el paciente tenga un sangrado por privación hasta el final del segundo envase cuando la paciente podría experimentar algunas manchas o sangrado.

2. La segunda posibilidad es que no se continúe con el envase que ya está en uso, pero se debe observar un período de siete días de descanso sin el comprimido (los días que se dejó de tomar el comprimido deberían ser contados), y después continuar con un nuevo envase.

Si se olvidaron varios comprimidos del actual envase y no hay sangrado en el período de descanso la existencia de un embarazo no puede excluirse.

Alteración Gastro-intestinal

En caso de trastornos gastrointestinales graves, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si el vómito se produce dentro de las 3-4 horas siguientes a la ingesta del comprimido, se aplicarán las recomendaciones relativas a los comprimidos omitidos que se indican en el punto 4.2.3. Si la mujer no quiere cambiar el orden de los comprimidos en el envase actual, tiene que tomar del o los comprimidos extra de otro paquete de blíster.

Retrasar o modificar el tiempo de sangrado menstrual

Para retrasar la hemorragia después de terminar el envase anterior, la toma de Donabel debería continuar sin un intervalo de descanso. Durante la toma del segundo envase las pacientes podrían experimentar algún manchado o sangrado en los días que toma el comprimido. Después de terminar el segundo envase de comprimidos tienen que transcurrir 7 días sin tomar el comprimido, y a continuación puede comenzar, la toma de Donabel.

Si se desea comenzar el ciclo menstrual en otro día de la semana, se puede disminuir la duración del periodo de descanso, según sea necesario. Sin embargo, cuanto más corto es el periodo de descanso, mayor es la probabilidad de manchado o sangrado durante la toma del segundo envase. (Es similar al caso en que el ciclo menstrual se retrasa).

Información adicional para poblaciones de pacientes especiales

Población pediátrica: Donabel sólo se indica después de la menarquía.

Ancianos: No procede. Donabel no se indica después de la menopausia.

Insuficiencia hepática: Donabel está contraindicado en mujeres con trastornos hepáticos graves (ver sección 4.3 "Contraindicaciones").

Insuficiencia renal: Donabel no ha sido investigado en pacientes con función renal dañada. Los datos disponibles no sugieren un cambio de tratamiento en esta población de pacientes.

4.3. Contraindicaciones

El uso de anticonceptivos orales combinados está contraindicado en el caso de la existencia de las siguientes enfermedades. En caso de que aparezcan por primera vez alguna de las enfermedades siguientes, mientras se está tomando anticonceptivos orales combinados, debe detenerse inmediatamente la toma de los mismos:

No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
 - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión grave
 - dislipoproteinemia intensa
- Enfermedad hepática grave o paciente con antecedentes, si las pruebas de función hepática no se han normalizado todavía;
- Tumor hepático activo (benigno o maligno) o una paciente con antecedentes;
- Si se sabe o se sospecha de tumores esteroide-dependiente, (tumores de los órganos genitales o los senos);

- Sangrado vaginal de origen desconocido;
- Embarazo o sospecha de embarazo;
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- Donabel está contraindicado en el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de Donabel.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Donabel.

- **Trastornos circulatorios**

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros productos como Donabel pueden tener hasta 1,6 veces este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con los anticonceptivos hormonales combinados, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados a dosis bajas (<50 µg de etinilestradiol) han encontrado que de cada 10.000 mujeres, entre unas 6 a 12 presentarán un TEV en un año.

- Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 6¹ presentarán un TEV en un año.
- Se estima ² que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contenga dienogest y etinilestradiol, unas 8-11 mujeres presentarán un TEV en un año

Datos epidemiológicos limitados sugieren que el riesgo de TEV con AHCs que contienen dienogest puede ser similar al riesgo con AHCs que contienen levonorgestrel.

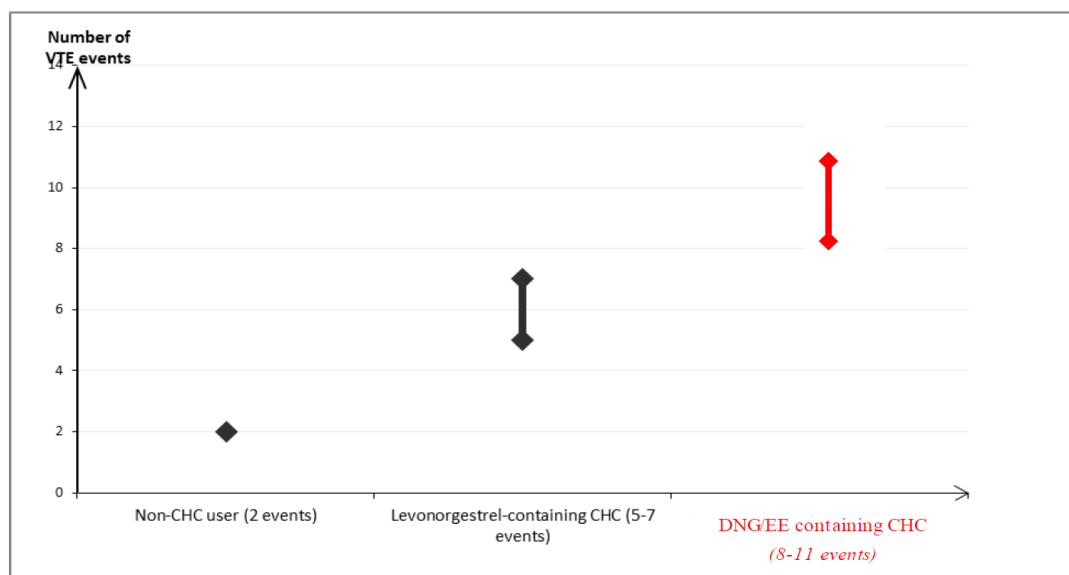
Este número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

Número de eventos de TEV por cada 10.000 mujeres en un año

¹ Punto medio del rango de 5-7 por cada 10.000 mujeres año, basado en un riesgo relativo para los AHC que contienen levonorgestrel versus la falta de uso de aproximadamente 2,3 a 3,6

² Los datos de un meta-análisis estiman que el riesgo de TEV en los usuarios de Donabel es ligeramente superior en comparación con los usuarios de anticonceptivo oral combinado que contienen levonorgestrel (Hazard Ratio de 1,57 con un riesgo que oscila entre 1,07 y 2,30).



De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHC.

Factores de riesgo de TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

Donabel está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Donabel.
Nota: la inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas,	

también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas de puerperio (para obtener información sobre “Fertilidad, embarazo y lactancia”, ver sección 4.6)

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificada.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla).

Donabel está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: factores de riesgo de TEA

Factores de riesgo	Comentario
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. menos de 50 años)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista ante de tomar la decisión de usar un AHC.
Migrañas	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, Dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud del tórax, brazo o debajo del esternón.

- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Cáncer

El factor de riesgo más importante para el cáncer cervical es una infección persistente por VPH (virus del papiloma humano). En algunos estudios epidemiológicos se ha informado de un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino en usuarias a largo plazo de AHC, pero sigue habiendo controversia sobre la medida en que este hallazgo es atribuible a los efectos confusos de otros factores identificados, como el cribado cervical y el comportamiento sexual, incluido el uso de anticonceptivos de barrera.

En un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos se comprobó un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de cáncer de mama en las mujeres que están utilizando AHC. El riesgo adicional desaparece de manera gradual 10 años después de la interrupción del uso de AHC. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el número adicional de cánceres de mama diagnosticados en las usuarias actuales y recientes de AHC es pequeño en comparación con el riesgo global de cáncer de mama. Estos estudios no aportan pruebas de una relación causal. El patrón de aumento del riesgo observado puede deberse a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama en usuarias de AHC, a los efectos biológicos de los AHC o a la combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias de AHC en algún momento suelen estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han utilizado.

Se ha informado en casos raros de la aparición de tumores hepáticos benignos, y en casos aún más infrecuentes de tumores hepáticos malignos en usuarias de AHC. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales que suponen una amenaza para la vida. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando aparezcan dolor abdominal superior intenso, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman AHC.

Los tumores malignos pueden ser potencialmente mortales

Otras causas

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de ella pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando tomen AHC.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres tratadas con AHC, las elevaciones de importancia clínica son raras. No obstante, si durante el uso de AHC aparece una hipertensión de importancia clínica mantenida, es prudente que el médico retire el AHC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, puede reanudarse el uso del AHC si es posible conseguir valores de presión normales con el tratamiento antihipertensivo.

Se han notificado la aparición o el empeoramiento de los procesos siguientes durante el uso de AHC o el embarazo, pero las pruebas de una asociación con el uso de AHC no son concluyentes: ictericia o prurito relacionado con colestasis; cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico, e hipoacusia relacionada con otoesclerosis.

En las mujeres con angioedema hereditario, el uso de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AHC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La reaparición de ictericia colestática o prurito relacionado con colestasia ocurridos previamente durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AHC.

Aunque los AHC pueden tener cierto efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia de la glucosa, no existen pruebas de que sea necesario alterar la pauta terapéutica en las diabéticas que toman AHC en dosis bajas (que contienen < 0,05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, debe vigilarse estrechamente a las mujeres diabéticas, sobre todo en la fase inicial del uso de AHC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa pueden estar asociadas con el uso de AHC.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

En casos excepcionales puede aparecer cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la luz ultravioleta durante el uso de AHC.

Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones 4.3 y 4.5).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Donabel, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de [denominación de fantasía] en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

La mejoría del acné generalmente requiere al menos 3 meses de tratamiento.

La reducción de la fiabilidad

La fiabilidad de los anticonceptivos orales combinados puede verse reducida en las siguientes circunstancias: si el paciente no toma los comprimidos regularmente, si existen desordenes

gastrointestinales (véase la sección 4.2), o debido a la interacción con otros medicamentos (ver sección 4.5).

Cambio en el patrón de sangrado

Pueden producirse hemorragias irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual) con todos los AHC, sobre todo en los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo es significativa después de un período de adaptación de unos tres ciclos.

Si persisten las irregularidades menstruales, o aparecen después de ciclos regulares previos, deben tenerse en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas adecuadas para excluir la presencia de un proceso maligno o de un embarazo. Estas medidas pueden incluir un legrado.

En algunas mujeres, es posible que no se produzca hemorragia por privación durante la fase de comprimidos placebo. Es improbable que la mujer esté embarazada si el AHC se ha tomado de acuerdo con las instrucciones indicadas en la sección 4.2. Sin embargo, si el AHC no se ha tomado de acuerdo con esas instrucciones antes de la primera falta de la hemorragia por privación o si hay dos faltas de estas hemorragias, deberá descartarse un posible embarazo antes de continuar el uso del AHC.

Donabel contiene lactosa, glucosa y lecitina (soja)

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

No use este medicamento, si usted es alérgico al cacahuete o a la soja.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimidos, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: Se deberá consultar la información de otros medicamentos prescritos concomitantemente para identificar posibles interacciones.

Efectos de otros medicamentos sobre Donabel

Las interacciones pueden producirse con medicamentos que inducen los enzimas microsomales que pueden dar lugar a un aumento en el aclaramiento de hormonas sexuales y pueden desencadenar en un sangrado vaginal ligero y/o fallo contraceptivo

La inducción enzimática puede observarse a los pocos días del tratamiento. La inducción enzimática máxima se puede ver generalmente a las pocas semanas. Tras el cese de la terapia con medicamentos la inducción puede continuar durante al menos cuatro semanas.

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método contraceptivo adicional a los AHC. El método barrera debe utilizarse durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante y durante 28 días tras la discontinuación.

Si el tratamiento farmacológico continúa más allá del final de los comprimidos con principio activo del blíster de AHC, los comprimidos de placebo deben desecharse y se debe iniciar de inmediato el siguiente blíster de AHC.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de AHCs (disminuyen la eficacia de los AHCs por inducción enzimática) por ejemplo:

Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y probablemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, y productos que contengan remedios a base de hierbas como la Hierba de San Juan (*hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables en el aclaramiento de AHCs, por ejemplo:

Cuando se co-administra con AHCs, muchas combinaciones con inhibidores de la proteasa HCV/VIH e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa, pueden aumentar o disminuir las concentraciones de estrógenos y progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente significativo en algunos casos.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de AHCs (inhibidores enzimáticos)

Dienogest es metabolizado por citocromo P450 (CYP) 3A4.

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A4, como los antifúngicos azoles (p. ej. itraconazol, voriconazol y fluconazol), el verapamilo, los macrólidos (p. ej. claritromicina, eritromicina), el diltiazem y el zumo de pomelo, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágeno o de ambas hormonas.

Las dosis de Etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, especialmente cuando se toma de forma concomitante con una combinación hormonal anticonceptiva que contenga 0,035 mg de etinilestradiol.

Influencia de Donabel sobre otros medicamentos

Los AHC pueden afectar al metabolismo de determinadas sustancias activas. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p.ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

Sin embargo, basándose en los datos in vitro, la inhibición de las enzimas CYP es poco probable a dosis terapéuticas.

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 y un inhibidor fuertemente ligado de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En los ensayos clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contiene etinilestradiol no dio lugar a ningún o sólo a un aumento moderado de las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP3A4 (p. ej. midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP1A2 pueden aumentar ligeramente (p. ej. teofilina) o moderadamente (p. ej. melatonina y tizanidina).

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con los medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevación de la ALT (véanse las secciones 4.3 y 4.4).

Por lo tanto, las usuarias deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, anticoncepción con progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de comenzar la terapia con este régimen de medicamentos combinados. Donabel puede ser reiniciado 2 semanas después de la finalización del tratamiento con este régimen de combinación de medicamentos.

Otras formas de interacción

Las pruebas de laboratorio

El uso de esteroides puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio. Entre estos se encuentran: los parámetros bioquímicos del hígado, tiroides, la función suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas (tales como corticosteroides vinculante a las globulinas) y lípidos / fracciones de lipoproteínas, el metabolismo de los carbohidratos, y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Sin embargo, estos cambios se mantienen dentro del rango normal.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Donabel no está indicado durante el embarazo.

Si el embarazo se produce durante el tratamiento con medicamentos anticonceptivos orales, debe retirarse el medicamento inmediatamente. Basado en extensos estudios epidemiológicos, los descendientes de las mujeres que toman anticonceptivos orales combinados antes de su embarazo, no están amenazados por el aumento de riesgo de malformaciones congénitas, ni los anticonceptivos orales combinados ejercen efectos teratogénicos sobre los hijos cuando se toman en la fase temprana del embarazo o antes de que se de cuenta del embarazo. Estos estudios no se han llevado a cabo con Donabel.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el período de postparto cuando se reinicia la administración con Donabel (ver sección 4.2 y 4.4)

Lactancia

El uso de anticonceptivos orales combinados durante la lactancia, puede dar lugar a una reducción en el volumen de leche producido y a un cambio en su composición. Pequeñas cantidades de los anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden ser excretados con la leche, que posiblemente afecten a los recién nacidos. A las madres que están en periodo de lactancia se les aconseja no tomar Donabel hasta que dejen por completo la lactancia. .

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha observado ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas al tomar Donabel en la indicación de anticoncepción oral o el tratamiento de síntomas de acné moderado en mujeres que también quieren anticoncepción son dolor abdominal y dolor de mamas. Ocurren en $\geq 1\%$ de los usuarios.

Las reacciones adversas graves son el tromboembolismo arterial y venoso.

La siguiente clasificación fue utilizada para especificar la frecuencia de efectos secundarios:

Muy frecuentes ($\geq 1 / 10$)

Frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $<1 / 10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1 / 100$)

Raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)

Muy raros ($<1/10.000$), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas se notificaron durante los estudios realizados con dienogest 2 mg / etinilestradiol 0,03 mg Donabel:

<i>Clasificación de órganos del sistema</i>	<i>Frecuentes (≥1/100 a 1/10)</i>	<i>Poco frecuentes (≥1/1.000 a 1/100)</i>	<i>Raros (≥1/10.000 <1/1.000)</i>	<i>Frecuencia desconocida</i>
<i>Infecciones e infestaciones</i>		<i>Vaginitis/vulvovaginitis, candidiasis vaginal o micosis vulvovaginales</i>	<i>Salpingo-ooforitis, infecciones urinarias, cistitis, mastitis, cervicitis, micosis, candidiasis, herpes labial, gripe, bronquitis, sinusitis, infecciones respiratorias de vías altas, infecciones virales</i>	
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>			<i>Liomioma uterino, lipoma de mama</i>	
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>			<i>Anemia</i>	
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			<i>Hipersensibilidad</i>	
<i>Trastornos endocrinos</i>			<i>Virilismo</i>	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>		<i>Aumento del apetito</i>	<i>Anorexia</i>	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		<i>Estado de ánimo deprimido</i>	<i>Depresión, trastornos mentales, insomnio, alteraciones del sueño, agresividad</i>	<i>Cambios del estado de ánimo, reducción de la libido, aumento de la libido</i>
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	<i>Cefalea</i>	<i>Migraña, mareos</i>	<i>Accidente cerebrovascular isquémico, trastornos cerebrovasculares, distonía</i>	
<i>Trastornos oculares</i>			<i>Sequedad e irritación ocular, oscilopsia, deterioro de la visión</i>	<i>Intolerancia de las lentes de contacto</i>
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>			<i>Pérdida auditiva súbita, acúfenos, vértigo, deterioro de la audición</i>	

<i>Trastornos cardíacos</i>			<i>Trastornos cardiovasculares, taquicardia¹</i>	
<i>Trastornos vasculares</i>		<i>Hipertensión, hipotensión</i>	<i>"eventos tromboembólicos venosos y arteriales"*, tromboflebitis, hipertensión diastólica, desregulación ortostática, sofocos, varices, trastornos venosos, dolor venoso</i> <i>tromboembolismo venoso(TEV), tromboembolismo arterial(TEA)</i>	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			<i>Asma, hiperventilación</i>	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		<i>Dolor abdominal², náuseas, vómitos, diarrea</i>	<i>Gastritis, enteritis, dispepsia</i>	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		<i>Acné, alopecia, erupción³ y prurito⁴</i>	<i>Dermatitis alérgica, dermatitis/ neurodermatitis atópica, eccema, psoriasis, hiperhidrosis, cloasma, trastornos de la pigmentación/ hiperpigmentación, seborrea, caspa, hirsutismo, lesiones cutáneas, reacciones cutáneas, piel de naranja, nevus araneo</i>	<i>Urticaria, eritema nudoso, eritema multiforme</i>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			<i>Dolor de espalda, molestias osteomusculares, mialgia, dolor en las extremidades</i>	

<i>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</i>	<i>Dolor mamario⁵</i>	<i>Hemorragia intermenstrual irregular⁶, sangrado intermenstrual⁷ Aumento de tamaño de las mamas⁸, edema mamario, dismenorrea, secreción vagina/genital, quiste ovárico, dolor pélvico</i>	<i>Displasia cervical, quistes de los anejos uterinos, dolor en los anejos uterinos, quistes de la mama, mastopatía fibroquística, dispareunia, galactorrea, trastornos menstruales</i>	<i>Secreción mamaria</i>
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		<i>Cansancio⁹</i>	<i>Dolor torácico, edema periférico, trastornos seudogripales, inflamación, fiebre, irritabilidad</i>	<i>Retención de líquidos</i>
<i>Exploraciones complementarias</i>		<i>Cambios de peso¹⁰</i>	<i>Aumento de los triglicéridos en sangre, hipercolesterolemia</i>	
<i>Trastornos congénitos, familiares y genéticos</i>			<i>Manifestación de mama accesoria asintomática</i>	

¹Incluida frecuencia cardíaca aumentada

²Incluido dolor en abdomen alto y bajo, molestias/meteorismo.

³Incluida erupción cutánea macular

⁴Incluido prurito generalizado

⁵Incluida molestias y dolor en las mamas

⁶Incluida menorragia, hipomenorrea, oligomenorrea y amenorrea

⁷Consistente en hemorragia vaginal y metrorragia

⁸Incluida tumefacción de la mama/tumefacción

⁹Incluida astenia e indisposición general

¹⁰Incluido aumento de peso, pérdida de peso o fluctuación del peso

* Frecuencia estimada a partir de estudios epidemiológicos con un grupo de anticonceptivos combinados.

"Los eventos tromboembólicos venosos y arteriales" resumen las siguientes unidades médicas:

Oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolia/oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolia y ataque cardíaco/ infarto de miocardio/ infarto cerebral y evento vascular no especificado como una hemorragia.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

A continuación se enumeran las reacciones adversas con frecuencia muy baja o retraso en la aparición de los síntomas relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados (ver también "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AHC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este aumento es bajo en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AHC. Para más información, ver secciones 4.3 y 4.4;
- Tumores hepáticos (benignos y malignos);

Otras alteraciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (mayor riesgo de pancreatitis durante el uso de)
- Hipertensión
- Aparición o deterioro de afecciones para las que la asociación con el uso de AHCs no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con la otosclerosis. En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema
- Disfunción hepática
- Cambio en la tolerancia a la glucosa o influencia en la resistencia periférica a la insulina
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- Cloasma.

Interacciones

Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos) con anticonceptivos orales (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No hay reportes de efectos dañinos serios por sobredosis. Se pueden presentar los siguientes síntomas náuseas, vómitos y sangrado por abstinencia. La hemorragia por abstinencia también puede ocurrir en niñas jóvenes que aún no tienen la menstruación y que han tomado accidentalmente este medicamento. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos y estrógenos, combinación fija, de dienogest y etinilestradiol código ATC: G03AA16.

Donabel es un anticonceptivo oral combinado con efecto anti-androgénico, contiene etinilestradiol como estrógeno y dienogest como progestágeno.

El efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales combinados (AOC) se basa en la interacción combinada de diferentes factores, donde la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción vaginal son los más importantes.

Además de proteger contra el embarazo, los AOC proporcionan otros beneficios que, además de los efectos negativos (ver Advertencias y precauciones, Reacciones adversas) pueden ser útiles para decidir si elegir este método anticonceptivo. El ciclo es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y el sangrado es más débil. Esto puede reducir la aparición de deficiencia de hierro.

El componente progestagénico de Donabel, dienogest, es un potente progestágeno y se considera el único derivado de nortestosterona con actividad antiandrogénica. La evidencia de esta actividad antiandrogénica se ha demostrado en un ensayo clínico con pacientes que padecen acné vulgar inflamatorio.

Dienogest también muestra un perfil lipídico favorable con un aumento en el componente HDL.

Además, se ha demostrado la reducción del riesgo de cáncer de endometrio y ovario. Además, las dosis altas de AOC (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedades inflamatorias pélvicas, enfermedades benignas de los senos y embarazos ectópicos. Aún no se ha confirmado si esto se aplica a los AOC de dosis baja.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol administrado por vía oral es absorbido rápida y completamente. Después de la ingestión de la droga Donabel, los niveles séricos máximos de 67 pg / ml se alcanzan en 1,5-4 horas. Después de su absorción, el "efecto del primer paso" metaboliza en gran medida el etinilestradiol, por lo tanto, la biodisponibilidad oral media es de aproximadamente 44%.

Distribución

Etinilestradiol es altamente, pero no específicamente vinculado a la albúmina sérica (aproximadamente el 98%) y aumenta los niveles séricos de hormonas esteroideas vinculantes globulina (SHBG). Etinilestradiol tiene un aparente volumen de distribución de alrededor de 2.8-8.6 l/kg.

Biotransformación

Etinilestradiol está conjugado tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol se metaboliza por hidroxilación aromática, sin embargo se genera toda una serie de hidroxilatos y derivados metilados, que están presentes como libres o metabolitos glucurónico o sulfato. Se determinó una tasa metabólica de alrededor de 2,3-7 ml/min/kg

Eliminación

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases caracterizadas por 1 hora y 10-20 horas de vida media. El fármaco inalterado no se excreta. Los metabolitos de etinilestradiol son excretados a la orina y a las bilis en una proporción de 4:6 de metabolitos con una vida media de aproximadamente 1 día.

Estado de equilibrio

Su estado de equilibrio se alcanza en la segunda mitad del período de tratamiento cuando el nivel sérico es el doble que el de una dosis única.

Dienogest

Absorción

Dienogest administrado por vía oral es rápido y casi completamente absorbido. Después de la ingestión de Dienogest los niveles séricos máximos de ECP. 51 pg / ml se alcanzan en 2,5 horas. En combinación con etinilestradiol su biodisponibilidad media es de aproximadamente 96%.

Distribución

Dienogest se une a la albúmina sérica, pero no se une a SHBG o corticosteroides a la globulina vinculante (CBG). Alrededor del 10% de los niveles de hormonas están presentes de forma independiente sin unirse en suero, mientras que el 90% no está vinculado específicamente a la albúmina.

Dienogest tiene un volumen de distribución aparente de alrededor de 37-45 l.

Biotransformación

Dienogest se metaboliza principalmente por hidroxilación, pero también la conjugación juega un papel importante para crear endocrinológicamente metabolitos inactivos. Debido a que los metabolitos se eliminan del plasma rápidamente, y a la inalterabilidad de dienogest, no son detectados en el plasma humano una cantidad significativa de sus metabolitos. Después de una dosis única cuenta con un total de limpieza (Cl/F) de 3,6 l/hora.

Eliminación

Dienogest tiene una vida media de 8.5-10.8 horas. Sólo cantidades insignificantes de dienogest se eliminan a través de los riñones de forma inalterada. Los metabolitos de dienogest se excretan en la orina y la bilis en una proporción de 3: 1. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 14,4 horas.

Estado de equilibrio

La Farmacocinética de dienogest no está influenciada por el nivel sérico de la proteína SHBG. Cuando se administra a diario, el nivel sérico de dienogest se incrementa uno y medio, y el estado de equilibrio se alcanza después de 4 días/ dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos preclínicos de toxicidad obtenidos a través de los estudios convencionales diciendo que la administración repetida del producto podría ser un factor de riesgo para la genotoxicidad y carcinogenicidad, aparte de los hechos en general relacionados con el uso de anticonceptivos orales combinados, que se han mencionado anteriormente.

Debería estar retenido aunque las hormonas sexuales, pueden favorecer el crecimiento de tejidos y tumores hormonodependientes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Monohidrato de lactosa

Estearato de magnesio

Almidón de maíz

Povidóna 30

Talco

Película de recubrimiento

Opaglos 2 clear, conteniendo:

Carmelosa sódica

Glucosa

Maltodextrina

Citrato de sodio dihidro

Lecitina de soja

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC / PVDC / aluminio, tamaños de los envases: 21, 3x21, 6x21y 13x21 comprimidos recubiertos con película.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Effik S.A.
Calle San Rafael 3
28108- Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71.833

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2010.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2020